

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 72

Contribution à l'Etude
de l'
INTRADERMORÉACTION
par le
VACCIN ANTI-STREPTOBACILLAIRE
de
NICOLLE et DURAND

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Mars 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jules ZEITOUN

Né le 25 Janvier 1901, à TUNIS (Tunisie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1927

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'INTRADERMOREACTION PAR LE VACCIN
ANTI-STREPTOBACILLAIRE
DE NICOLLE ET DURAND



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 72

Contribution à l'Etude
de l'
INTRADERMORÉACTION
par le
VACCIN ANTI-STREPTOBACILLAIRE
de
NICOLLE et DURAND

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 22 Mars 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jules ZEITOUN

Né le 25 Janvier 1901, à TUNIS (Tunisie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	PIC
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	X.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	ETIENNE-MARTIN
Pharmacie,	COURMONT (P.)
	SAVY
	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	ROUBIER	DUNET	DUFOURT.
TRILLAT	FAVRE	CHALIER (André)	DUMAS.
SARVONAT	BONNET	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE.
FLORENCE (G.)	RHENTER	NOEL	MANCEAU.
ROCHAIX	MAZEL	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
CORDIER (V.)	SANTY	DEVIC.	ROCHET (Ph.).
			WERTHEIMER.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MM. NICOLAS, président ; SAVY, assesseur

ROUBIER et CHALIER J., agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE VICTOR

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Clinique des maladies cutanées et vénériennes

Médecin de l'Antiquaille

Officier de la Légion d'honneur

Qu'il nous permette de lui exprimer
notre profonde gratitude et notre in-
altérable reconnaissance pour la bien-
veillance qu'il nous a témoignée du-
rant notre séjour dans son service et
pour l'honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN LACASSAGNE

Chef de Clinique des maladies cutanées et vénériennes

Il fut l'inspirateur de cette thèse.
Nous devons, à ses conseils éclairés et
aux documents qu'il nous a prêtés, le
soin d'avoir pu mener à bien ce mo-
deste travail. Qu'il soit assuré de no-
tre vive reconnaissance.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX
DE LYON

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'INTRADERMOREACTION PAR LE VACCIN
ANTI-STREPTOBACILLAIRE
DE NICOLLE ET DURAND

INTRODUCTION

Le chancre simple fut longtemps considéré comme une infection locale. Il a toujours été opposé au chancre syphilitique ou chancre infectant, lequel marque le prélude d'une maladie générale à manifestations morbides multiples.

Les idées concernant le chancre simple, ont quelque peu évolué durant ces dernières années.

Le chancre simple, en effet, quoique maladie purement locale, en tant que manifestations morbides, retentit cependant sur l'organisme d'une façon assez profonde pour en modifier l'état humoral. L'intradermoréaction par le vaccin de Nicolle et Durand, a pour but de déceler ces troubles humoraux et de dépister, par conséquent, des manifestations chancrelleuses.

L'intradermoréaction est une méthode diagnostique relativement ancienne. Ce qui fait qu'on ne l'a pas appliqué plus tôt au diagnostic des manifesta-

tions chancrelleuses, c'est la difficulté éprouvée à cultiver le bacille de Ducrey, et, par conséquent, l'émulsion microbienne destinée à pratiquer l'intradermoréaction.

Le bacille de Ducrey ne se cultive, en effet, sur aucun des milieux usuels, et ce n'est qu'après plusieurs tentatives que Bezançon, Griffon et Le Sourd réussirent à le cultiver sur du sang gélosé, préparé par leur procédé.

Ito, ensuite, en 1913, au cours de recherches sur le bacille de Ducrey, eut l'idée d'appliquer l'intradermoréaction au diagnostic des manifestations chancrelleuses.

De multiples travaux furent entrepris depuis, par de nombreux auteurs et, notamment, par Reenstierna, qui a montré tout l'intérêt et la valeur de la méthode.

L'intradermoréaction ne comporte pas qu'un intérêt théorique, mais également un intérêt pratique.

Souvent, un diagnostic peut rester hésitant entre des manifestations chancrelleuses à type anormal, ou des manifestations syphilitiques ou d'autre nature ; entre un bubon chancrelleux au début, ou une adénite d'autre origine. On comprend que dans ces cas l'intradermoréaction puisse être d'un grand secours en éclairant le diagnostic en quelques heures (à la condition toutefois que le sujet n'ait pas été atteint de chancre simple antérieurement).

La sanction thérapeutique qui en découle prouve bien le réel intérêt pratique de l'intradermoréaction.

Nous avons voulu, à la Clinique de l'Antiquaille,

essayer cette nouvelle méthode. Ce sont les résultats de ces recherches qui feront l'objet de ce travail.

Dans une première partie, nous donnerons une vue historique brève sur les divers travaux publiés concernant l'intradermoréaction. Nous étudierons, dans une deuxième partie, la technique et l'interprétation des résultats de l'intradermoréaction. La troisième partie sera réservée aux observations. Enfin, un dernier chapitre sera consacré à quelques considérations générales sur la pathogénie et l'interprétation de l'intradermoréaction.

Qu'il nous soit permis, au seuil de ce modeste travail, d'exprimer toute notre gratitude à ceux qui, au cours de nos études médicales, ont bien voulu s'intéresser à nous. Que M. le Professeur J. Nicolas veuille croire à notre inaltérable reconnaissance ; nous emporterons, des quelques mois passés dans son service, le souvenir de sa bienveillance et de son enseignement. Nous remercions également le Docteur Lacassagne, chef de clinique des maladies cutanées et vénériennes, qui nous a été d'un si précieux concours pour la rédaction de notre thèse.

Dans notre vie médicale, nous emporterons de nos Maîtres de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Lyon le meilleur souvenir ; qu'ils soient assurés de notre reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Historique

L'étude de l'intradermoréaction dans le diagnostic du chancre simple n'est pas de très longue date, et remonte à peine à 14 ans.

Ce fut le Japonais Ito qui l'employa le premier, en 1913.

A cette époque, Ito, au cours d'études sur le bacille du chancre simple, a recherché si les individus infectés par le bacille de Ducrey avaient une intradermoréaction positive. Il se servait, comme réactif, d'une émulsion strepto-bacillaire obtenue par un procédé spécial : Une culture de strepto-bacilles sur gélose au sang de lapin, est laissée à l'étuve à 37° pendant 24 heures, puis bien développée, est émulsionnée dans de l'eau physiologique phéniquée à 0,5 %. La stérilité de l'émulsion est obtenue par chauffage au bain-marie à 60°, pendant 2 heures.

Ito, injectait, dans la peau du bras, quelques gouttes de cette émulsion, en ayant soin, toutefois, de ne

se servir que d'aiguilles très fines pour éviter toute irritation mécanique.

Il pratiqua l'intradermo chez 27 sujets, avec les résultats suivants :

1° 11 malades n'ayant jamais subi d'infection strepto-bacillaire présentèrent une réaction négative,

2° Sur 5 présentant un chancre en évolution, 2 montrèrent une réaction positive, et, chez les 3 autres, cette même réaction fut très forte.

3° Chez 11 malades atteints à la fois de chancres et bubons, la réaction fut fortement positive.

En présence de ces résultats, Ito conclut que l'intradermoréaction est spécifique et qu'elle sera éventuellement d'une haute valeur diagnostique vis-à-vis de l'infection strepto-bacillaire.

Ito ne poussa pas ses recherches, et la question resta en suspens durant 5 ans.

Ce n'est qu'à la fin de 1918, que le Suédois Reenstierna reprend la question pour l'étudier à fond. Il nous présente un travail remarquable, fort documenté, puisque ses recherches portent sur 449 sujets.

Pour pratiquer ses recherches, Reenstierna se servit d'une autre émulsion que celle d'Ito. Cette nouvelle émulsion est ainsi préparée. Des cultures sont faites sur gélose au sang de lapin. Après 24 heures à 37°, lorsqu'elles sont bien développées, on recueille les strepto-bacilles de la surface au moyen d'une anse de platine, et on les émulsionne dans de l'eau physiologique phéniquée à 0,5 %. La concentration de cette émulsion est d'environ une anse normale pour 1 cm³ de liquide.

Les bacilles de Ducrey ne sont pas ensuite tués par le chauffage comme le fait Ito, mais ils sont laissés à la glacière pendant 2 semaines.

Avec cette émulsion, Reenstierna fait des recherches sur 449 sujets, avec les résultats suivants (dont 20 petits enfants) :

1° Sur 173 malades atteints de chancres simples avec ou sans bubon, 11 seulement ont présenté une réaction négative, chez 8 de ces derniers le diagnostic était erroné.

2° Sur 27 malades ayant présenté des manifestations chancrelleuses antérieures, 23 ont réagi (réaction fortement et très fortement positive).

3° Tous les autres sujets, au nombre de 249, qui n'ont jamais présenté une manifestation chancrelleuse, ont eu, sauf 5 cas, une *réaction négative*.

Ces 5 cas sont 4 filles publiques et un mulâtre brésilien.

De ces minutieuses recherches, Reenstierna tira la conclusion que l'intradermoréaction possède une grande valeur diagnostique.

a) Une réaction positive témoigne que le sujet est atteint actuellement ou l'était antérieurement d'une infection à bacilles de Ducrey.

b) Une réaction négative témoigne, surtout lorsqu'il s'agit des cas de bubons et ulcères grands et nombreux, que le sujet n'est pas actuellement porteur d'une infection strepto-bacillaire, qu'il n'est même pas suspect d'avoir été porteur de manifestations chancrelleuses au cours de ces dernières années.

Il est également important de noter que Reenstierna a réussi à préparer un sérum antistrepto-bacillaire suivant une technique spéciale. Ce sérum a donné des résultats, au point de vue curatif, bien supérieurs à ceux que fournissent les procédés locaux de traitement du chancre simple et de ses complications.

L'étude de l'intradermoréaction fut poursuivie en 1924 par Nicolle et Durand, de l'Institut Pasteur de Tunis. Ils cherchent à perfectionner les méthodes de Reenstierna et arrivent à préparer une émulsion microbienne homogène et stable, au moyen de centrifugations et broyages. Ils préparent 2 émulsions, l'une appelée normale pour l'intradermaréaction, l'autre demi normale, pour le vaccin destiné aux injections intraveineuses pour le traitement des chancres simples et de leurs complications.

Le travail présenté par ces auteurs, se rapporte à 93 observations recueillies par différents médecins de Tunis.

Les résultats de ces recherches furent les suivants :

a) 30 sujets n'ayant jamais présenté de chancre simple, ont donné une réaction négative.

b) Sur 51 malades porteurs de lésions chancrelleuses en évolution :

48 présentent une réaction positive ;

3 — une réaction négative.

c) 12 filles publiques, sans lésions chancrelleuses, mais évidemment suspectes d'en avoir présenté antérieurement, donnent :

10 résultats négatifs ;

1 résultat positif net chez une femme présentant une cicatrice ancienne de la fourchette ;

1 résultat faible, chez une autre, présentant une cicatrice au niveau de la glande de Bartholin.

Devant ces résultats, Nicolle et Durand tirent les conclusions suivantes : à savoir :

Que la méthode de Reenstierna est spécifique, qu'elle est constante dans le chancre simple datant de quelques jours, qu'elle est précoce, et, qu'enfin, son intensité est d'autant plus marquée que la lésion est plus ancienne ou qu'elle est compliquée.

L'intradermoréaction permet en outre de diagnostiquer rétrospectivement l'existence d'un chancre simple.

D'autres auteurs, par la suite, s'intéressent à la question. Dubreuilh et Brouslet, en 1925, rapportent 13 observations.

Ils se sont servis de la même émulsion que Nicolle et Durand, et ont constaté que la réaction était positive dans tous les cas de lésions chancrelleuses. Ces résultats confirment les conclusions de Nicolle et Durand.

Pour Hudelo, Duhamel et Drouineau (1925), l'intradermoréaction avec le vaccin de Nicolle et Durand, n'a pas une spécificité absolue. Ils rapportent un cas concernant un enfant indemne de toute chancrelle, où la réaction était partiellement positive. Pour eux, la réaction peut renseigner sur l'existence

d'une manifestation chancrelleuse actuelle ou antérieure, mais elle ne peut préciser l'ancienneté de l'infection, qui varie de quelques années à quelques semaines seulement.

Plus récemment encore, Rivalier a publié un travail concernant 49 observations, avec les résultats suivants :

a) 10 malades atteints de chancres simples ont donné tous une réaction positive.

b) 18 malades présentant chancre et bubon ont tous donné une réaction positive.

c) 2 malades guéris depuis 1 et 3 mois de chancres simples, ont eu une réaction nettement positive.

d) Sur 6 malades présentant une adénopathie inguinale de nature indéterminée :

5 donnèrent une réaction négative ;

1 donna une réaction positive.

e) 13 sujets atteints d'affections diverses mais indemnes de chancres simples, donnèrent :

12 réactions négatives ;

1 réaction positive.

Ces résultats confirment ceux des auteurs précédents.

Enfin, MM. Nicolas, Lacassagne et Alcalay, dans une communication faite à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie (18 novembre 1926), rapportèrent 153 observations, avec les résultats suivants :

1° Dans les cas de manifestations chancrelleuses en évolution, l'intradermoréaction s'est montrée presque toujours positive : 92 fois sur 102 cas.

2° Sur 9 malades ayant présenté des manifestations chancrelles dans leurs antécédents :

8 présentèrent une réaction nettement positive;

1 présenta une réaction douteuse.

3° Sur 41 malades n'ayant jamais été infecté par le bacille de Ducrey :

31 fois la réaction fut négative ;

1 — — — *positive* ;

9 — — — *douteuse*.

Ces auteurs admettent comme Reenstierna que ces réactions douteuses doivent être considérées comme des réactions négatives.

CHAPITRE II

Technique et résultats de l'intradermoréaction

A. — PRÉPARATION DU VACCIN

Rien de plus simple que la technique de l'intradermo. Avant de décrire cette méthode, fort bien réglée dans ses détails par Reenstierna, disons quelques mots du vaccin que nous employons dans nos recherches.

Nous utilisons l'émulsion des strepto-bacilles préparée suivant les procédés de Nicolle et Durand. Cette émulsion est ainsi préparée :

On isole le strepto-bacille de Ducrey suivant les règles de Reenstierna, modifiées par Nicolle et Durand :

1° Partir d'un chancre d'inoculation protégé par un pansement aseptique, ouvert au 2^e jour et bien nettoyé. C'est avec le tissu du fond de l'ulcération qu'on pratiquera la culture.

2° Employer 90 gr. de gélose nutritive à 3 % d'agar, additionnée de 20 gr. de sang défibriné de lapin que l'on stérilise dans une fiole d'Erlenmeyer.

3° Mettre à l'étuve à 35°. La culture se développe en moins de 24 heures. Les fioles conservées à la glacière, serviront à la purification des premières cultures, puis aux premiers repiquages.

Le meilleur milieu de conservation des cultures isolées de strepto-bacilles est la gélose molle (gélose nutritive à 2,5 pour mille d'agar, additionnée de 1 % d'amidon ou de fécule de pommes de terre) additionnée de 1/5^e de son volume de sang défibriné de lapin.

Le développement s'y fait rapidement ; la vitalité y atteint un mois et demi.

Pour préparer les émulsions microbiennes, il faut partir des cultures sur milieux solides. De plus, pour obtenir une émulsion stable, homogène, on doit combiner émulsions, centrifugations et broyages.

Une fois obtenue, on ajoute à cette émulsion stable, homogène mais épaisse, la quantité d'eau physiologique nécessaire pour l'amener à l'état d'opacité type, que représentent les émulsions du bacille typhique utilisées dans la pratique des sérodiagnostics et qui correspond à un titre de 450 millions environ de bacilles typhiques par centimètre cube, un titrage exact d'une émulsion de strepto-bacilles étant pratiquement impossible.

On prépare 2 émulsions : la précédente pour l'intradermo et une demi normale, contenant seulement 225 millions de microbes par centimètre cube pour le vaccin. Ces 2 émulsions sont toutes deux addition-

nées de 2 % d'acide phénique pur.

Nous nous servons, à la Clinique de l'Antiquaille, du vaccin de Nicolle et Durand commercialisé sous le nom de *Dmelcos*. Le *Dmelcos* contient 225 millions de bacilles de Ducrey par centimètre cube. Nous l'employons aussi bien pour pratiquer l'intradermoréaction que pour les injections intraveineuses dans le traitement des bubons chancrelleux.

B. — TECHNIQUE DE L'INTRADERMORÉACTION

La technique de l'intradermoréaction est fort simple. Avant de procéder à cette petite opération, il faut s'entourer de certaines précautions, notamment en ce qui concerne le choix du matériel.

Une seringue, modèle Pravaz, tout en verre, de 1 à 2 cm³.

Des aiguilles.

Détail assez important à noter dans le choix des aiguilles, qu'il faut choisir aussi fines que possible, afin d'éviter une irritation mécanique trop forte au point d'injection, irritation pouvant fausser les résultats si l'on n'est pas averti.

A l'aide de ces instruments, on introduit dans l'intimité du derme une faible quantité de *Druelcos*, 1 à 2/10^e de cm³.

La quantité de vaccin ainsi introduite a d'ailleurs peu d'influence sur les résultats et sur l'intensité de la réaction. Nous avons, en effet, observé de très fortes réactions, avec de faibles quantités de vaccin, alors que dans d'autres cas, des quantités relativement éle-

vées, 3/10^e de cm³ par exemple, n'ont donné que des réactions moyennement positives.

S'abstenir toutefois d'injecter 5/10^e de cm³ ou plus, on risquerait d'avoir de trop fortes réactions locales.

L'introduction de cette petite quantité de vaccin dans le derme, détermine l'apparition d'un léger nodule saillant, de la grosseur d'un petit pois à un gros pois, à surface chagrinée, en « peau d'orange », d'une teinte blanc ivoire. L'intradermoréaction bien faite, doit aboutir à la production de ce nodule et non pas à une élevure diffuse.

Ce petit nodule ne tarde d'ailleurs pas à se résorber, et l'aspect du point d'inoculation prend tel ou tel aspect, suivant que la cutiréaction a été faite chez un sujet normal ou chez un individu porteur de manifestations chancrelles. Nous allons examiner ces différents aspects.

C. — RÉSULTATS DE L'INTRADERMORÉACTION

Nous avons dit plus haut que le petit nodule qui apparaissait au point d'introduction du vaccin dans le derme, ne tardait pas à se résorber.

Si l'on examine la région où a été pratiquée l'intradermoréaction, 24 heures après l'opération, on constate, le plus souvent, une zone, plus ou moins large, érythmateuse, mais non infiltrée ni œdémateuse. En un point de cette zone, on observe une petite croûte noirâtre qui indique le point d'introduction de l'aiguille.

Cette réaction, non spécifique, est due à l'irritation mécanique produite par l'aiguille. C'est pourquoi

nous conseillions plus haut de ne choisir que de fines aiguilles. Cette réaction est d'autant plus intense, que la peau est plus délicate, c'est dire qu'elle s'observe plus intense chez la femme que chez l'homme et plus intense encore chez l'enfant.

Aussi, ne convient-il de tenir compte des réactions positives que de celles qui persistent au delà de 48 heures.

Chez un sujet sain la réaction due à l'irritation mécanique disparaît entre la 24^e et la 48^e heure et il ne persiste en général plus rien de l'intradermo-réaction.

Les phénomènes, par contre, se passent tout autrement lorsqu'on injecte du vaccin à des malades présentant des chancres ou des bubons, ou ayant présenté des manifestations chancrelleuses antérieurement.

On observe, dans ces cas, au niveau du point d'inoculation, différents phénomènes.

a) *Phénomènes objectifs.* — Dans les cas de sujets porteurs de manifestations chancrelleuses, il apparaît souvent 24 heures après l'inoculation, une petite papule rouge, saillante, entourée par une aréole inflammatoire. Ces symptômes sont assez nets et différent assez de la réaction produite par l'irritation mécanique pour que l'on puisse, à leur vue, affirmer la positivité de la réaction. Ces symptômes, d'ailleurs, vont bientôt s'accuser, et au bout du 2^e jour, ils présentent leur aspect le plus caractéristique.

On note, à ce moment, une large zone érythémateuse, inflammatoire, œdémateuse, de la largeur d'u-

ne pièce de 2 francs à celle de la paume de la main, suivant l'intensité de la réaction ; la peau, à son niveau, est épaissie. De plus, au centre de cette large zone érythémateuse et la surmontant, se trouve une papule de la grosseur d'un petit pois à celle d'un gros pois, dure, surélevée, faisant une saillie de 1 à 3 mm. sur les régions voisines. Cette papule elle-même, peut être, dans les cas de réactions très intenses, comme nous avons eu l'occasion d'en observer, surmontée à son centre d'une grosse pustule ou de plusieurs petites pustules.

Chez une femme ayant un gros bubon, nous avons observé une réaction particulièrement intense.

La zone érythémateuse entourait à la manière d'un manchon le bras dans ses 3 faces antérieure, externe et postérieure. Tout le tiers moyen du bras était pris en hauteur. Au centre de cette large plaque érythémateuse, se montraient 3 grosses pustules entourées elles-mêmes d'un semis de petites pustulettes parsemés à la surface de la plaque.

b) Phénomènes subjectifs. — L'intradermoréaction quand elle est positive, ne se manifeste pas uniquement par les symptômes objectifs que nous avons énumérés.

Divers autres symptômes, ceux-là, purement subjectifs, sont également notés. Ils sont d'autant plus accusés que la réaction est elle-même plus intense.

Dans les cas de réaction moyennement positive, les malades n'accusent en général qu'un peu de prurit au niveau de la région inoculée. Dans les cas de réaction fortement positive, au contraire, les malades

accusent, outre le prurit, des sensations d'ardeur, de cuisson, de douleur même. Toute la région est le siège d'une hyperesthésie très accentuée et les malades, parfois, ne peuvent même pas souffrir le frottement du linge.

Nous n'avons jamais noté de température.

En somme, l'on voit bien qu'une intradermo, lorsqu'elle est positive, présente un certain nombre de symptômes très nets. Cependant, dans un certain nombre de cas, nous avons observé des réactions faiblement positives, caractérisées par une petite papule de la grosseur d'une lentille et entourée d'une aréole inflammatoire de la dimension d'une pièce de 1 franc. Comme cette réaction persistait 3 ou 4 jours, nous avons hésité à la classer parmi les réactions positives et nous l'avons dénommée réaction douteuse. Nous admettons toutefois qu'il faut la considérer comme négative.

C. — DURÉE DE PERSISTANCE DE LA RÉACTION

Nous avons exposé plus haut les différentes modifications qui apparaissent au niveau du point d'inoculation du vaccin. Une papule entourée d'une aréole inflammatoire. Ces éléments s'accusent davantage après la 48^e heure. La papule devient plus saillante, la zone érythémateuse plus large. Puis, les jours suivants, tous ces phénomènes s'amendent peu à peu, et la peau reprend progressivement sa coloration et son aspect normaux.

Tout d'abord, vers le 3^e ou 4^e jour, c'est l'érythème qui disparaît le premier. Puis la papule se résorbe

peu à peu ; vers le 6^e jour, la peau desquame à ce niveau et le 8^e jour il ne persiste en général plus trace de la réaction.

Dans le cas de réaction très intense, et surtout dans celles qui s'accompagnent de vésicuo-pustules et de pustules, la durée de la persistance de la réaction est encore plus longue, allant parfois jusqu'à 12 et 15 jours.

Il résulte de nos observations que la durée moyenne est de 6 à 8 jours.

E. — DATE D'APPARITION DE LA RÉACTION A PARTIR DE L'ÉVOLUTION DU CHANCRE

Il nous a paru intéressant de rechercher au bout de combien de temps après le début du chancre, l'intradermoréaction devenait positive : Il était, en effet, fort difficile d'être fixé sur ce point, les malades venant en général consulter vers le 10^e, 15^e jour et même plus, de l'évolution de leur chancre. L'intradermoréaction se montrait toujours positive. Aussi, pour préciser d'une façon exacte ce point, nous avons procédé comme suit.

Nous avons inoculé à des sujets syphilitiques du pus chancrelleux, et nous avons pratiqué chez ces sujets, tous les 2 jours, à partir du jour où l'inoculation s'est montrée positive, sous forme de chancre simple typique, une série d'intradermoréactions.

Il est bien entendu, que nous nous sommes assuré, avant d'inoculer du pus de chancre simple, que l'intradermoréaction était négative chez ces sujets,

Nous avons ainsi constaté que durant les premiers jours d'évolution du chancre l'intradermoréaction continuait à se montrer négative.

Nous avons procédé à 8 hétéro inoculations, avec les résultats suivants :

3 fois l'intradermoréaction s'est montrée positive 10 jours après l'apparition du chancre d'inoculation.

2 fois 9 jours après.

2 fois 7 jours après.

1 fois 19 jours après.

Il résulte de ces recherches qu'il faut un minimum de 7 à 8 jours d'évolution du chancre pour l'apparition d'une intradermoréaction positive.

F. — CAUSES INFLUANT SUR LA RÉACTION

Nous avons noté des différences d'intensité très accentuées de l'intradermoréaction chez les différents individus infectés par le bacille de Ducrey.

La réaction, en effet, est d'autant plus intense, que la lésion dont est porteur le sujet est plus ancienne. Elle est encore d'autant plus intense que les cas sont plus compliqués. Ainsi, elle se montre plus forte dans le cas de chancre et bubon que dans le cas de chancre sans complications, plus forte encore dans le cas de bubons bilatéraux ou de bubons chancrellisés.

Il semble donc que plus l'infection est profonde, plus la suppuration est abondante et plus forte est la réaction.

Un fait très important et qui n'a jamais été cons-

taté avant nous, fut observé au cours de nos recherches. Il s'agit de la disparition de toute réaction chez les individus en cours de traitement par le vaccin de Nicolle et Durand en injections intraveineuses. La réaction devient négative, en général, après la 4^e injection. Puis, après une phase négative qui dure quelques jours, la réaction redevient positive généralement 10 à 12 jours après la cessation du traitement.

Nous essayerons de donner, dans un autre chapitre, l'explication de ces divers phénomènes.

G. — L'INTRADERMORÉACTION CHEZ LES SUJETS
AYANT PRÉSENTÉ ANTÉRIEUREMENT
DES MANIFESTATIONS CHANCRELLEUSES

Nous avons eu l'occasion, au cours de nos recherches, de pratiquer l'intradermoréaction à des sujets ayant présenté autrefois des manifestations chancrelles. Dans la plupart de ces cas, nous avons pu observer la présence de cicatrices déprimées, très caractéristiques, de chancre simple. Dans d'autres cas, l'examen nous révéla la présence de cicatrices de bubons.

L'intradermoréaction pratiquée chez 15 sujets se montra toujours positive et, dans certains cas, très fortement positive. En général, la réaction était d'autant plus intense que l'infection était plus ancienne.

Nous avons pu relever, en effet, un cas remontant à 21 ans. Il s'agissait d'un malade qui s'était présenté à la consultation porteur d'un chancre syphilitique en évolution. Sur le gland, on constatait une cicatrice déprimée très caractéristique de chancre sim-

ple. L'interrogatoire a confirmé ce diagnostic rétrospectif ; 21 ans auparavant, ce malade eut effectivement un chancre simple, qui guérit rapidement par un traitement local. L'intradermoréaction fut nettement positive.

Dans un autre cas, remontant à 18 ans, présence d'une cicatrice de bubon. L'intradermoréaction se montra très positive.

Les autres cas remontaient à 13 ans, 10 ans, 6 ans, 4 ans. D'autres à quelques mois. Toujours la réaction se montra positive.

Aussi, devant ces résultats, ne doit-on pas porter le diagnostic de chancelle, chez un sujet porteur d'une ulcération et dont l'intradermoréaction s'est montrée positive. L'interrogatoire permettra d'écarter toute manifestation chancrelleuse dans les antécédents du malade.

H. — L'INTRADERMORÉACTION CHEZ LES SUJETS N'AYANT JAMAIS PRÉSENTÉ DE MANIFESTATIONS CHANCRELLEUSES

Pour préciser la valeur spécifique de l'intradermoréaction par le vaccin de Nicolle et Durand, dans les manifestations chancrelleuses, nous avons pratiqué, comme tous les auteurs qui se sont occupés de la question, l'intradermoréaction à des sujets sains ou atteints d'affections diverses. Tous ces malades bien entendu, ne présentaient pas et affirmaient n'avoir jamais présenté de manifestations chancrelleuses.

L'intradermoréaction s'est montrée 41 fois négati-

ve dans 51 cas examinés ; une seule fois le résultat fut positif. Il s'agissait d'un Italien, syphilitique secondaire, qui pouvait, à la rigueur, être suspect d'infection chancrreuse antérieure.

9 fois les résultats furent douteux. Nous avons dit plus haut, que nous considérons ces réactions douteuses comme négatives. Reenstierna ne leur accordait aucune valeur.

En somme, l'intradermoréaction s'est montrée constamment négative chez les sujets ne présentant pas actuellement ou n'ayant jamais présenté de chancre ou de ses complications.

CHAPITRE III

Observations

Nous avons ainsi pratiqué, à la Clinique de l'Anti-quaille, l'intradermoréaction suivant la méthode de Reenstierna, sur 191 sujets. Nous n'avions pas à notre disposition le vaccin même de Nicolle et Durand. Aussi, nous avons été obligé d'avoir recours à ce même vaccin commercialisé sous le nom de Dmelcos. Nous avons dit plus haut que le Dmelcos correspond à l'émulsion demi normale du vaccin de Nicolle et Durand, c'est-à-dire que 1 cm³ de cette émulsion ne contient que 225 millions de bacilles. Dans les observations qui vont suivre, nous aurions peut être obtenu un plus petit nombre de résultats douteux, si nous avions employé l'émulsion normale.

Nous avons insisté sur ce fait, qu'avec Reenstierna, nous considérons ces résultats douteux comme négatifs.

Nous avons pratiqué l'intradermoréaction sur 191 sujets. Ces derniers ont été divisés en 3 groupes sui-

vant qu'ils étaient indemnes de toutes manifestations chancrelleuses, qu'ils étaient atteints de chancre ou de bubon, ou qu'ils avaient présenté antérieurement des manifestations chancrelleuses.

Le premier groupe comprend les sujets porteurs de manifestations chancrelleuses en évolution.

Ces sujets, au nombre de 125, sont divisés eux-mêmes en sous-groupes, suivant qu'ils présentaient, une chancrelle, une chancrelle et un bubon, un chancre mixte, ou une chancrelle d'inoculation expérimentale.

Sur ces 125 malades :

119	présentèrent	une réaction positive ;
2	—	une réaction douteuse ;
4	—	une réaction négative.

On voit donc que la proportion des réactions positives chez les sujets porteurs de manifestations chancrelleuses en évolution, est supérieure à 95 % des cas.

Le deuxième groupe comprend différents malades, ayant présenté, dans leurs antécédents, des manifestations chancrelleuses.

Sur 15 malades, l'intradermoréaction s'est montrée :

14	fois	positive ;
1	fois	douteuse.

Là encore, la proportion des résultats positifs dépasse 93 %.

Dans le troisième groupe enfin, nous avons rangé des malades atteints d'affections diverses ou des sujets sains. Ce groupe comprend 51 sujets.

L'intradermoréaction pratiquée chez eux a fourni les résultats suivants :

1 malade présenta une réaction *positive* ;

9 malades présentèrent une réaction *douteuse* ;

41 malades présentèrent une réaction *négative*.

Si l'on considère, comme l'admet d'ailleurs Reenstierna, les résultats douteux comme négatifs, on voit que la proportion s'élève à 50 cas négatifs sur 50 examinés, ce qui fait un pourcentage de plus de 98 %.

En résumé, devant ces résultats, on peut conclure que l'intradermoréaction dans le chancre simple, est spécifique et constante dans les manifestations chancrelleuses.

D'ailleurs, les différents auteurs qui se sont occupés de la question aboutissent aux mêmes conclusions. Seuls MM. Hudelo, Duhamel et Drouineau, ne sont pas de cet avis. Ils accordent une grande valeur à la méthode, mais pour eux, elle n'est pas spécifique. Ils auraient observé une réaction partiellement positive chez une enfant indemne de toute chancrelle.

Nos observations comportent un nombre de cas relativement élevé et les résultats obtenus sont assez démonstratifs pour nous permettre d'affirmer que la méthode est vraiment spécifique et qu'elle possède une grande valeur diagnostique.

On trouvera tous ces résultats résumés dans un tableau.

I. — Malades présentant des manifestations chancrelleuses

a) Chancre

OBSERVATION I

A. D..., 20 ans.

Chancres simples multiples de la verge, petit ganglions inguinal droit.

Nouvelle intradermo réact. *positive*

OBSERVATION II

R... M.

Chancres simples périnaux remontant à 8 jours.

Intradermo (Ducelcos dédoublé) réact. *positive*.

OBSERVATION III

A. M...

Chancre simple du prépuce datant de 25 jours.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION IV

B... A.

Chancre simple du limbe préputial datant de 15 jours.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION V

D...

Chancre simple du sillon datant de 15 jours.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION VI

P... M.

Chancre simple de la fourchette.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION VII

T...

Chancre simple.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION VIII

B..., 31 ans.

Chancres simples multiples du sillon, datant de 8 jours.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION IX

B...

Chancre simple de l'anus avec auto-inoculation *positive*.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION X

C...

Chancre simple du prépuce, fissuraire, très caractéristique, balanite, phimosis.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XI

A... B.

Chancre simple papuleux du sillon, du frein à gauche, sans perforation, début datant de 20 jours.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XII

C... F.

Chancres simples de la fourchette et de l'anus.

Intradermo réact. *douteuse*.

Nouvelle intradermo (Ducelcos dédoublé), réact. *positive*.

OBSERVATION XIII

R... M.

Chancre simple de l'anus, blennorragie récente.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XIV

Mme X...

Chancres simples multiples de la fourchette et de la vulve datant de 1 mois.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XV

Paul J..., 26 ans.

Spécificité ancienne datant de 5 ans. Actuellement chancre simple de la rég. anale.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XVI

C... Louis, 23 ans.

Chancre simple du sillon balano-préputial, pas de bubon, mais ganglion dur, indolore dans le pli inguinal gauche.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XVII

D..., 61 ans.

Chancres simples du sillon balano-préputial.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XVIII

M... Claude, 50 ans.

Chancres simples de la verge.

Intradermo réact. *légèrement positive*.

OBSERVATION XIX

B... Eugène.

Chancres simples multiples du gland, du prépuce et du sillon.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XX

S... Baptiste.

Chancres simples du frein et du sillon balano-préputial.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXI

S... Eugène, 38 ans.

Annite chancrelleuse.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXII

N...

Chancres simples du frein et du sillon.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXIII

M... Lucienne, 17 ans.

Chancres simples de l'anus et de la fourchette.

Intradermo.

OBSERVATION XXIV

A...

Ancien spécifique, chancre simple unique de la racine de la verge datant de 10 jours.

Intradermo réact. *légèrement positive*.

OBSERVATION XXV

B... Etienne.

Chancre simple.

Intradermo réact. *légèrement positive*.

OBSERVATION XXVI

S...

Chancres simples multiples du prépuce.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXVII

L...

Chancres simples multiples, élevés, papuleux de la région anale.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXVIII

R...

Chancres simples multiples du prépuce.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXIX

R...

Chancres simples de l'anus et de la région péri-anale.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXX

D...

Chancre simple de la grande lèvre. Annite chancrilleuse.
Intradermo réact. *positive*.

Réact. douteuse.

OBSERVATION I

M..

Chancre simple du fourreau.
Intradermo réact. *douteuse*.

Réact. négative.

OBSERVATION I

P... Michel.

Chancre simple unique du prépuce.
Intradermo réact. *négative*.

b) **Chancre et bubon**

a) **Chancre en évolution**

OBSERVATION I

S... Auguste, 50 ans.

Malade présentant un chancre simple du sillon, balano-préputial datant de 3 semaines, bubon droit non fluctuant, dur, avec périadénite légère et douloureux à la palpation datant d'une semaine.

Soigné au début par l'auto-hémothérapie (6 piqûres de 10 cc.) qui n'a pas donné de résultats satisfaisants.

Intradermo réact. *nettement positive*.

OBSERVATION II

P... Joseph, 34 ans.

Bubonule sur le fourreau, chancres simples multiples sur le raphé, sur le sillon balano-préputial et sur le gland. Gros bubon à droite, dur, peu inflammatoire, peu douloureux,

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION III

Y... Louis, 21 ans.

Chancre simple unique de la racine de la verge datant de 15 jours, lymphite dorsale de la verge. Gros bubon à droite siégeant au-dessus de l'arcade de Fallope.

Intradermo réact. *nettement positive*.

OBSERVATION IV

M... Ahmed, 22 ans.

Ulcération unique du gland datant de 15 jours, ganglion douloureux à gauche, sans rougeur de la peau, peu fluctuant, remontant à 8 jours, petit ganglion indolore à droite.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION V

H... Manuel, 34 ans.

Chancres simples de la couronne préputiale datant de 10 jours. Bubon inflammatoire à droite depuis 5 jours.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION VI

H..., 23 ans.

Chancre simple unique du prépuce remontant à 20 jours. Bubon droit inflammatoire, douloureux à la palpation depuis 7 jours.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION VII

P... Germaine, 20 ans.

Chancres simples de l'anus et de la vulve. Ganglion douloureux.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION VIII

S...

Chancre simple de la verge, bubon gauche.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION IX

J... Anne.

Chancres simples de la région périanale et anale. Auto-inoculations multiples à la peau des fesses par grattage dû à la pédiculose. Bubon fistulisé à droite.

Intradermo (Dmelcos dilué), réact. *positive*.

OBSERVATION X

H... L...

Chancre simple du gland avec bubon droit volumineux.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION XI

Z... Joannès.

Chancre simple avec bubon droit.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION XII

B... Eugène.

Chancre simple du fourreau. Bubon droit

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XIII

L... Francine.

Chancre simple de la fourchette avec bubon droit.

Intradermo (Dmelcos dilué), réact. *très positive*.

OBSERVATION XIV

M... Salvator.

Chancre simple unique du fourreau avec bubon gauche très sensible à la palpation.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XV

H... Yan.

Chancres simples multiples du sillon balano-préputial. Bubon gauche non fluctuant, peu douloureux à la palpation.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XVI

T...

Chancre simple datant de plus de 15 jours, bubon gauche.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XVII

G..

Chancre simple du prépuce datant de 15 jours. Bubon gauche rouge, assez douloureux, semblant légèrement ramolli.
Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XVIII

Chancre simple du prépuce avec bubon gauche.
Intradermo réact. *fortement positive*.

OBSERVATION XIX

G..

Chancre simple du frein depuis un mois environ, bubon gauche depuis une douzaine de jours, assez douloureux.

Actuellement ulcération ayant les caractères d'un chancre spécifique, mais point de treponèmes.

Bubon rouge, inflammatoire, douloureux, non fluctuant.
Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XX

P... François, 37 ans.

Chancre simple du sillon balano-préputial avec bubon gauche. Malade dans le service depuis 3 mois. Actuellement, masse ganglionnaire inguinale gauche présentant 2 fistules donnant à la pression une sérosité jaune.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXI

Q...

Chancre du frein avec perforation datant de 3 semaines. Adénite inguinale droite depuis 8 jours : masse empâtée, rouge, douloureuse spontanément et à la marche.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXII

H..

Chancre simple pénéo-scrotal, bubon droit très fluctuant.
Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXIII

K...

Ulcération du scrotum d'origine chancrreuse datant de 20 jours. Bubon droit inflammatoire remontant à 15 jours.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXIV

Ch...

Chancre simple du fourreau. Gros bubon gauche très rouge, douloureux, avec tendance au ramollissement.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXV

Ch... Jean.

Chancre du frein datant de 8 jours, bubon gauche avec tendance au ramollissement.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXVI

R... Claudius.

Chancre simple du sillon datant de 1 mois, bubons bilatéraux ayant apparu 8 jours après.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXVII

C... Alexandre, 18 ans.

Chancre simple du frein, bubon droit.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXVIII

F...

Chancres simples multiples du sillon, du prépuce et du gland datant de 12 jours.

Depuis 2 jours, bubon droit douloureux, non fluctuant, un peu rouge.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION XXIX

K... Théodore.

Chancre simple du sillon, bubon gauche ouvert spontanément.

Intradermo réact. *négative*.

Nouvelle intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXX

M...

Chancre simple du fourreau datant de 20 jours, bubonules, bubon droit, rouge, fluctuant, prêt à s'ouvrir.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXXI

K...

Chancre simple du prépuce datant de 10 jours, bubon gauche, douloureux, fluctuant.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXXII

F...

Chancre simple du prépuce datant de 3 semaines, bubon gauche, douloureux, non fluctuant, datant de 15 jours.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION XXXIII

J... Paul.

Chancre simple du prépuce avec bubon gauche.

Intradermo réact. *très intense*.

OBSERVATION XXXIV

P... Marcel.

Chancre simple et phimosis, bubon ramolli et douloureux.

Intradermo réact. *douteuse*.

Nouvelle intradermo réact. *nettement positive*.

OBSERVATION XXXV

S..., 28 ans.

Chancre simple du frein datant de 3 semaines, bubon gauche, dur, inflammatoire, très douloureux à la palpation et à la marche.

Intradermo réact. *nettement positive*.

OBSERVATION XXXVI

F..., 23 ans.

Chancre simple du prépuce, bubon gauche très volumineux à développement rapide.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XXXVII

H... Ali.

Chancres simples du fourreau, ganglion dur, indolore à droite. Bubon gauche, inflammatoire, ramolli et douloureux au toucher.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION XXXVIII

V... Michel.

Chancre simple, unique, étendu du sillon balano-préputial datant de 21 jours. Bubon droit inflammatoire, non fluctuant, douloureux à la palpation, datant de 3 jours.

Intradermo réact. *légèrement positive*.

OBSERVATION XXXIX

P... Joseph, 20 ans.

Chancre simple du frein avec bubon inflammatoire droit.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XL

T... M..., 27 ans.

Bubon ouvert datant de 20 jours, chancre du frein et du prépuce datant de 1 mois. Folliculites.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XLI

Ben Z..., 38 ans.

Chancres simples multiples du fourreau et du scrotum. Bubon droit inflammatoire et douloureux.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XLII

Y... T.,

Chancres simples du frein et du gland datant de 25 jours.
Bubon droit très douloureux datant de 8 jours.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XLIII

D... Benoît, 56 ans.

Bubon gauche douloureux et ulcération de la verge de nature non déterminée, datant de 4 mois.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XLIV

T... A..., 38 ans.

Chancres simples multiples de la base du gland en voie de guérison datant de 15 jours.

Bubon droit ouvert par un médecin avant l'entrée dans le service. Bubon gauche, dur, douloureux à la palpation datant de 13 jours.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XLV

C... Louis.

Bubon chancrellisé datant de 15 jours. Chancres simples multiples de la couronne préputiale et du scrotum.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XLVI

M...

Chancres simples de la verge. Gros bubon droit inflammatoire, douloureux, fluctuant.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XLVII

M... Amar.

Chancres simples de la verge. Bubon droit, inflammatoire, douloureux.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XLVIII

Ch... Paul, 26 ans.

Chancre simple du prépuce, bubon droit ouvert.

Intradermo réact. *légèrement positive*.

OBSERVATION XLIX

S... A...

Chancre simple du fourreau avec bubon chancrellisé à droite.

Intradermo réact. *faiblement positive.*

OBSERVATION L

B... Ahmed.

Chancre simple du fourreau datant de 15 jours. Enorme bubon gauche, très rouge, fluctuant et douloureux.

Intradermo réact. *faiblement positive.*

OBSERVATION LI

V... Yvonne.

Chancres simples datant de 15 jours au pli génito-crural droit, à la fourchette et à l'anus.

Bubon gauche très douloureux peu inflammatoire.

Intradermo réact. *légèrement positive.*

OBSERVATION LII

V... T.

Chancre simple unique du prépuce. Bubon droit très fluctuant.

Intradermo réact. *légèrement positive.*

OBSERVATION LIII

R...

Chancres simples multiples du sillon balano-préputial datant de 15 jours. Bubons bilatéraux : bubon gauche dur, non douloureux; bubon droit inflammatoire, douloureux, fluctuant datant de 10 jours.

Intradermo réact. *très positive.*

OBSERVATION LIV

K...

Chancres simples multiples et bubon.

Intradermo réact. *positive.*

OBSERVATION LV

T...

Chancre simple du frein avec bubons bilatéraux.

Intradermo réact. *positive.*

OBSERVATION LVI

L... Marius.

Chancre simple du frein. Enorme masse ganglionnaire gauche, inflammatoire, douloureuse, fluctuante, prête à s'ouvrir.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION LVII

Cr...

Chancres simples multiples du prépuce. Gros bubon gauche, rouge, inflammatoire, douloureux à la palpation.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION LVIII

B...

Chancres simples multiples de la verge. Bubon chancrellisé à gauche.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION LIX

Auguste C...

Chancre simple de la verge. Gros bubon gauche ouvert, douloureux, datant de 15 jours.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION LX

R... Etiennette.

Chancre simple de la grande lèvre. Bubon droit, gros douloureux, mais peu inflammatoire.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION LXI

R... Cécile.

Chancres simples de la vulve et de l'anus. Petit bubon droit, peu inflammatoire, non fluctuant.

Réact. douteuse.

OBSERVATION I

B...

Chancres simples multiples du sillon balano-préputial. Bubon droit douloureux, non fluctuant, datant de 8 jours.

Intradermo réact. *douteuse*.

Réact. négative.

OBSERVATION I

T... Jean-Baptiste, 22 ans.

Chancres simples multiples de la couronne préputiale remontant à 1 mois. Gros bubon à droite, très inflammatoire, fluctuant et douloureux à la palpation, datant de 20 jours.

Intradermo réact. *négative.*

OBSERVATION II

L...

Chancres simples multiples du prépuce. Adénopathie inguinale gauche très inflammatoire sans fluctuation.

Intradermo réact. *négative.*

OBSERVATION III

T...

Chancres simple unique du sillon en voie de guérison datant de 25 jours. Gros bubon gauche inflammatoire peu fluctuant, douloureux à la palpation et spontanément, datant de 8 jours. Blennorrhagie.

Intradermo réact. *négative.*

(A remarquer que, dans ce cas, un traitement par le Dmelcos à échoué. La ponction du bubon n'a retiré qu'un sang noirâtre.)

b) Chancres guéris. — Bubon en évolution

OBSERVATION I

A... Ali, 31 ans.

Bubon gauche dur, indolore.

A droite, bubon rouge très inflammatoire, fluctuant et douloureux à la palpation. La région suspubienne est couverte de lésions croûteuses.

Intradermo réact. *nettement positive.*

OBSERVATION II

S...

Chancre simple du prépuce guéri. Gros bubon gauche rouge et sensible à la palpation.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION III

T... Emile.

Bubon chancrellisé.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION IV

N...

Ulcération de la fossette du frein à droite. Bubon à gauche apparu 4 à 5 jours après. Une semaine après bubon droit.

Actuellement, ulcération de la fossette, n'ayant plus les caractères de chancre simple. A droite, bubon de dimension d'un œuf de pigeon fluctuant partout. Gros bubon à gauche.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION V

L...

Chancre simple guéri de la verge. Bubon gauche volumineux, douloureux au toucher.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION VI

H... Raphaël, 30 ans.

Chancre actuellement guéri. Bubon droit dur très douloureux à la palpation, apparu après la disparition du chancre.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION VII

X...

Bubons bilatéraux. Chancre ayant passé inaperçu.

Intradermo *très positive*.

OBSERVATION VIII

R...

Chancre quelques mois auparavant.

Bubon droit rouge, très fluctuant.
Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION IX

D... Louis.
Chancre simple guéri de la verge. Bubon droit datant de 3 semaines.
Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION X

R... Céline.
Bubons chancrelleux bilatéraux fistulisés survenus 2 mois après le chancre simple.
Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION XI

F...
Chancre simple de la verge guéri. Bubon droit.
Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XII

P... Louis.
Chancre simple guéri. Gros bubon à droite fluctuant, peu douloureux.
Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XIII

G...
Chancre simple guéri. Bubon inguinal gauche dur, peu fluctuant, douloureux.
Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XIV

D... Adrienne.
Gros bubon droit inflammatoire, douloureux, à siège un peu anormal (au-dessus de l'arcade de Fallope). On n'a pas constaté de chancre simple; la malade prétend n'avoir jamais eu d'ulcération au niveau de la zone ano-génitale.
Intradermo réact. *excessivement positive*.

OBSERVATION XV

A... Grégoire.

Bubon gauche très volumineux, fluctuant, très douloureux, prêt à s'ouvrir. Chancre guéri.

Intradermo réact. *faiblement positive*.

OBSERVATION XVI

P... André.

Chancre simple guéri. Bubon gauche, douloureux, inflammatoire.

Intradermo réact. *très positive*.

c) Chancre mixte

OBSERVATION I

G... Henri.

Chancre syphilitique, peut-être mixte.

Intradermo réact *légèrement positive*.

OBSERVATION II

H...

Spécificité probable. Chancre mixte sans adénopathie.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION III

V... Alfred.

Chancre mixte du frein phimos. Ganglions inguinaux à droite.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION IV

C... Georges.

Chancre mixte probable de la verge.

Intradermo réact. *très positive*.

d) Chancres d'inoculation

OBSERVATION I

M...

Spécificité secondaire. Récidive.

Après une intradermo négative, on fait une hétéroinoculation.

26/8/26 : Hétéroinoculation.

28/8/26 : Inoculation positive.

28/8/26

Intradermo négative.

30/8/26

1/9/26 : Intradermo.

3/9/26 : Réact. *positive*.

OBSERVATION II

A... Jean.

Accident primitif.

13/8/26 : Intradermo négative.

14/8/26 : Hétéroinoculation.

16/8/26 : Inoculation positive.

17/8/26

18/8/26

20/8/26 Intradermo négative ou faiblement positive.

21/8/26

23/8/26

25/8/26 : Nouvelle intradermo.

27/8/26 : Réact. *positive*.

OBSERVATION III

C... Joséphine.

Accident primitif en voie de guérison. Manifestation secondaire.

14/8/26 : Intradermo négative.

17/8/26 : Hétéroinoculation.

19/8/26 : Inoculation positive.

19/8/26

20/8/26

21/8/26 Intradermos négatives ou faiblement positives.

23/8/26

24/8/26

24/8/26 : Nouvelle intradermo.

26/8/26 : Réact. *positive*.

OBSERVATION IV

Ch... Léonard.

Ancien spécifique. Commencement de tabes.

6/7/25 : Intradermo négative.

9/7/25 : Hétéroinoculation positive.

11/7/25

15/7/25 Intradermo négative.

20/7/25 : Intradermo.

22/7/25 : Réact. *positive*.

OBSERVATION V

T... Gino.

Chancre spécifique du sillon balano-préputial datant de
1 mois.

6/10/26 : Intradermo négative.

13/10/26 : Hétéroinoculation positive.

16/10/26

19/10/26

20/10/26

21/10/26 Intradermo négative.

22/10/26

23/10/26

25/10/26 : Intradermo douteuse.

2/11/26 : Intradermo.

4/11/26 : Réact. *légèrement positive*.

OBSERVATION VI

A... Julien.

Condylomes plans de la région anale. Plaques muqueuses
de la bouche. Plaques hypertrophiques des amygdales.

8/10/26 : Intradermo négative.

11/10/26 : Hétéroinoculation positive.

13/10/26

14/10/26

15/10/26 Intradermos négatives.

16/10/26

19/10/26

21/10/26 : Intradermo.
23/10/26 : Réact. *positive*.

OBSERVATION VII

P... Jean.

Chancre spécifique du fourreau.
30/11/26 : Intradermo négative.
6/12/26 : Hétéroinoculation positive.
8/12/26
10/12/26 Intradermos négatives.
13/12/26
13/12/26 : Nouvelle intradermo.
15/12/26 : Réact. *positive*.

OBSERVATION VIII

B... Marcel.

Chancre spécifique du prépuce.
30/11/26 : Intradermo négative.
6/12/26 : Hétéroinoculation positive.
8/12/26
10/12/26 Intradermos négatives.
13/12/26
13/12/26 : Nouvelle intradermo.
15/12/26 : Réact. *positive*.

II. — Malades ayant eu dans leurs antécédents des manifestations chancrelleuses

OBSERVATION I

R... Lisia, 23 ans.
Rectite proliférante. Spécificité ano-rectale ancienne. Éléphantiasis de la grande lèvre.
Intradermo réact. *nettement positive*.

OBSERVATION II

I... Achour, 34 ans.

Blennorragie. Ancien spécifique.

Chancre simple en 1918 avec cicatrice de bubon gauche.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION III

Ch... Alphonse.

Chancre simple en décembre 1925.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION IV

C...

Chancre simple en 1920.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION V

Ch... Léonard.

Ancien spécifique. Commencement de babes. Chancre d'incubation en juillet 1925.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION VI

C... Basile.

Chancre simple en 1916. Cicatrice de bubon droit.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION VII

S...

Chancres simples multiples de l'anus en juin 1926.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION VIII

Ch...

Accident primitif de la verge. Ganglions inguinaux. Cicatrice apparente au niveau du gland d'un chancre simple apparu il y a 21 ans.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION IX

C...

Chancre simple de la fourchette 8 mois auparavant.

Intradermo *très positive*.

OBSERVATION X

R... Maria.

Chancres simples anaux et péri-anaux 4 ans auparavant.

Intradermo *excessivement positive*.

OBSERVATION XI

B...

Chancre simple de la vulve, 5 ans auparavant.

Intradermo *très positive*.

OBSERVATION XII

D... Blanche.

Bubon chancrellisé il y a 10 ans.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XIII

V...

Cicatrice de bubon apparu il y a 18 ans.

Intradermo réact. *très positive*.

OBSERVATION XIV

B...

Chancre simple apparu 13 ans auparavant.

Intradermo réact. *positive*.

OBSERVATION XV

M...

Chancre simple survenu quelques années auparavant.

Intradermo faiblement positive, plutôt *douteuse*.

III. — Malades n'ayant jamais présenté de manifestations chancrelleuses

OBSERVATION I

A...

Sujet sain.

Intradermo négative.

OBSERVATION II

V...

Sujet sain.

Intradermo négative.

OBSERVATION III

V...

Sujet sain.

Intradermo négative.

OBSERVATION IV

L...

Sujet sain.

Intradermo négative.

OBSERVATION V

T...

Sujet sain.

Intradermo négative.

OBSERVATION VI

C...

Orchite.

Intradermo négative.

OBSERVATION VII

V... Marie.

Anthrax de la lèvre inférieure.

Intradermo négative.

OBSERVATION VIII

G... Pedro, 16 ans.

Blennorrhagie et orchi-épididymite gauche.

Intradermo négative.

OBSERVATION IX

T... Louise, 25 ans.

Accidents secondaires : roséole papuleuse. Adénopathie.

Intradermo négative.

OBSERVATION X

D...

Spécificité secondaire.

Intradermo négative.

OBSERVATION XI

D... Germaine.

Enceinte de 6 mois. Syphilis secondaire.

Intradermo négative.

OBSERVATION XII

M...

Blennorrhagie. Syphilis ancienne.

Intradermo négative.

OBSERVATION XIII

F... Adèle.

Syphilis secondaire.

Intradermo négative.

OBSERVATION XIV

B...

Sujet sain.

Intradermo négative.

OBSERVATION XVI

P...

Sujet sain.

Intradermo négative.

OBSERVATION XVII

Sujet sain.

V...

Intradermo négative.

OBSERVATION XVIII

B... Roger (enfant).

Teigne.

Intradermo négative.

OBSERVATION XIX

V... Victor (enfant).

Teigne.

Intradermo négative.

OBSERVATION XX

C... Jean (enfant).

Teigne.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXI

R... Auguste (enfant).

Teigne.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXII

M... Noël (enfant).

Teigne.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXIII

W... Elias.

Chancre syphilitique du sillon balano-préputial.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXIV

S... Yan, 24 ans.

Accident primitif.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXV

A... Basile, 24 ans.
Orchi-épididymite blennorragique.
Intradermo négative.

OBSERVATION XXVI

P... Georges, 18 ans.
Blennorragie. Orchi-épididymite.
Intradermo négative.

OBSERVATION XXVII

M...
Orchite blennorragique.
Intradermo négative.

OBSERVATION XXVIII

B... Mohamed.
Accidents secondaires papuleux.
Intradermo négative.

OBSERVATION XXIX

J... Marcel.
Accident primitif et accidents secondaires datant de 10
jours.
Intradermo négative.

OBSERVATION XXX

D... Joseph, 48 ans.
Accidents primitifs multiples. Gros œdème du prépuce. Phi-
mosis.
Intradermo négative.

OBSERVATION XXXI

M... Jean, 67 ans.
Accident primitif sous-préputial ayant perforé le prépuce.
Début de gangrène.
Intradermo négative.

OBSERVATION XXXII

Z...

Sujet sain.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXXIII

B...

Dermatose ulcéro-végétante des membres inférieurs.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXXIV

S...

Pelade.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXXV

M...

Orchi-épididymite.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXXVI

H...

Orchi-épididymite.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXXVII

P... Jean.

Accident primitif.

Intradermo négative.

OBSERVATION XXXVIII

B. Marcel.

Accident primitif.

OBSERVATION XXXIX

C...

Chancre syphilitique.

Intradermo négative.

OBSERVATION XL

V... Laurencine.
Accident primitif de la vulve.
Intradermo négative.

OBSERVATION XLI

N... Nicolas.
Orchi-épidiolymite.
Intradermo négative.

Réaction douteuse.

OBSERVATION I

D...

La malade, atteinte de syphilis tertiaire, présente au niveau des jambes de vastes lésions faisant le tour complet des membres avec des cicatrices pigmentées par place.

La malade nie avoir eu antérieurement de manifestations chancrelleuses.

Intradermo réact. *douteuse*.

OBSERVATION II

T...

Sujet sain. Nie toute chancrelle antérieure.
Intradermo réact. *douteuse*.

OBSERVATION III

G... (enfant).
Teigne.
Intradermo *douteuse*.

OBSERVATION IV

B... (enfant).
Teigne.
Intradermo *douteuse*.

OBSERVATION V

B... Joseph.
Chancre syphilitique. Nie toute atteinte antérieure par le bacille de Ducrey.
Intradermo *douteuse*.

OBSERVATION VI

P... Antoinette.
Nœvus papillonaireux de la langue.
Intradermo *douteuse*.

OBSERVATION VII

D...
Sujet sain.
Intradermo *douteuse*.

OBSERVATION VIII

P... Georg, 39 ans.
Chancre syphilitique sous-préputial.
Intradermo *douteuse*.

OBSERVATION IX

O...
Orchi-épididymite blennorragique. Nie toute manifestation
chancrelleuse antérieure.
Intradermo *douteuse*.
Réaction positive.

OBSERVATION I

N... Raymond.
Accidents secondaires de la face. Syphilis papulo-érythé-
mateuses. Agminée par place. Nie avoir eu le chancre simple.
Intradermo *positive*.

	Nombre de cas observés	Résultats positifs	Résultats douteux	Résultats négatifs
I) Sujet porteur de manifestation chancrelleuse en évolution.				
a) Chancrelle.....	32	30	1	1
b) Bubon avec chancrelle en évolution.....	65	61	4	3
Bubon avec chancrelle guérie.....	16	16	0	0
c) Chancre mixte.....	4	4	0	0
d) Chancrelle d'inoculation expérimentale.....	8	8	0	0
II) Sujets ayant eu dans leurs antécédents des manifestations chancrelleuses.....	15	14	1	0
III) Sujets n'ayant jamais pré- senté d'inoculation et chancrel- leuses.....	51	1	9	41

CHAPITRE IV

Considérations générales sur la pathogénie et la signification de l'intradermoréaction

Nous avons, dans les chapitres précédents, décrit la technique de l'intradermoréaction, ainsi que les différents symptômes qui caractérisent une réaction positive. Nous avons également noté des différences d'intensité de la réaction, relevant probablement de diverses causes, en particulier, de l'âge, de la gravité et du nombre des lésions. Nous ne reviendrons pas sur ces questions.

Nous nous sommes réservé, dans ce dernier chapitre, le soin de donner quelques aperçus de pathologie générale concernant l'intradermoréaction, et surtout les causes de son apparition chez les sujets atteints de manifestations chancrelleuses.

Tout d'abord, si l'on jette un coup d'œil sur le tableau résumant nos résultats, on se rend compte

de ce fait : que, d'une part, plus de 95 % des sujets potréurs de manifestations chancrelleuses en évolution présentèrent une réaction positive; que, d'autre epart, plus de 98 % de sujets sains ou atteints d'affections diverses montrèrent une réaction négative. Ces résultats, évidemment, ne sont pas absolus. Mais il faut tenir compte de certaines causes d'erreur, en particulier de la difficulté, dans certains cas, de l'interprétation des résultats fournis par l'intradermoréaction. Nous avons parlé plus haut des réactions douteuses. Nous avons été bien embarrassé pour les classer. En principe, nous les avons considérées, avec Reenstierna, comme négatives.

Ce chiffre des réactions douteuses, aurait été probablement abaissé si nous avions employé l'émulsion normale au lieu du Dmelcos qui, lui, ne contient que 225 millions de strepto-bacilles par cm^3 .

Tenant compte de ces quelques considérations, nous pouvons, ne face des résultats assez démonstratifs obtenus, affirmer que l'intradermoréaction, avec le vaccin de Nicolle et Durand, est constante dans les manifestations chancrelleuses.

D'ailleurs, pour bien démontrer la spécificité de cette réaction, nous nous sommes servi, pour pratiquer l'intradermoréaction, parallèlement et chez les mêmes individus, du Dmelcos et d'autres vaccins. Nous avons surtout employé le T. A. B. et le vaccin antigonococcique.

Alors que l'intradermoréaction pratiquée avec le vaccin de Nicolle et Durand se montrait constamment positive, les intradermoréactions faites avec le

T. A. B. ou le vaccin antigonococcique se montraient toujours négatives. Tout au plus observait-on parfois un léger érythème fugace, dû probablement à l'irritation mécanique et chimique.

A quoi tient cette constance des résultats positifs chez les sujets atteints par l'infection chancreuse d'une part, et, d'autre part, la constance des résultats négatifs chez les sujets certainement indemnes de toute manifestation chancreuse présente ou antérieure ?

Pour expliquer ce fait, on est obligé d'admettre qu'il y a quelque chose de modifié dans l'organisme des sujets infectés par le bacille de Ducrey. Et d'abord, que signifie une intradermoréaction positive ? Et que traduit-elle ?

L'intradermoréaction, traduit, chez les malades présentant une réaction positive, un état spécial, constitué par ce que l'on appelle l'allergie, état d'hypersensibilité particulière, dans le cas qui nous intéresse, à l'infection chancreuse. C'est justement cette hypersensibilité vis-à-vis des toxines du bacille de Ducrey que met en évidence l'intradermoréaction. Pareil fait se retrouve d'ailleurs dans diverses autres affections.

Or, si l'on ignore encore d'une façon précise quel est le mécanisme qui intervient pour produire cet état d'allergie, il n'en est pas moins probable que cela tient à des troubles profonds survenus dans les propriétés des humeurs de l'organisme.

Dès lors, comment interpréter les résultats fournis par l'intradermoréaction, si l'on ne veut toujours

voir dans le chancre simple qu'une affection purement locale, ou tout au moins ne dépassant pas l'étape ganglionnaire ?

Ces troubles, survenant dans l'organisme des sujets atteints de manifestations chancrelleuses, ne disparaissent pas avec la guérison des lésions. Ils se retrouvent plusieurs années après la guérison de ces lésions, peut-être même persisteraient-ils indéfiniment. En tout cas, nous avons des observations concernant des malades, ayant été atteints de manifestations chancrelleuses 21, 19 et 13 ans auparavant. Ces 3 malades présentèrent une réaction fortement positive.

Ce dernier fait est très important. L'intradermo-réaction permet ainsi le diagnostic rétrospectif des manifestations chancrelleuses, sans toutefois pouvoir préciser l'époque de l'infection.

Rechercher les causes de ces profondes modifications des propriétés humorales, c'est rechercher les causes de l'allergie. Nous avons dit, plus haut, qu'on est encore mal fixé à l'heure actuelle, sur le mécanisme qui intervient pour provoquer cet état. M. Rivalier pense que ce sont des produits de sécrétion du bacille de Ducrey, une endotoxine plus particulièrement, qui passeraient ainsi dans le torrent circulatoire, et qui modifieraient l'état humoral.

D'autres causes interviennent-elles ? C'est possible. La question est encore mal élucidée.

En tout cas, si l'on s'en tenait à l'hypothèse de M. Rivalier, on pourrait peut être expliquer certains faits.

Nous avons relevé, dans les chapitres précédents, des différences de degré, dans l'intensité de la réaction suivant les lésions que présentaient les malades. La réaction se montrait en effet d'autant plus intense que les lésions étaient plus nombreuses ou plus profondes.

Ne pourrait-on pas expliquer, dans ces cas, l'intensité de la réaction, par le passage d'une plus forte quantité d'endotoxines dans le sang ?

D'ailleurs, cette intensité de la réaction, indépendamment de ses degrés suivant la nature des lésions, peut s'atténuer, à un moment donné, ou même disparaître complètement, sous l'action de diverses causes.

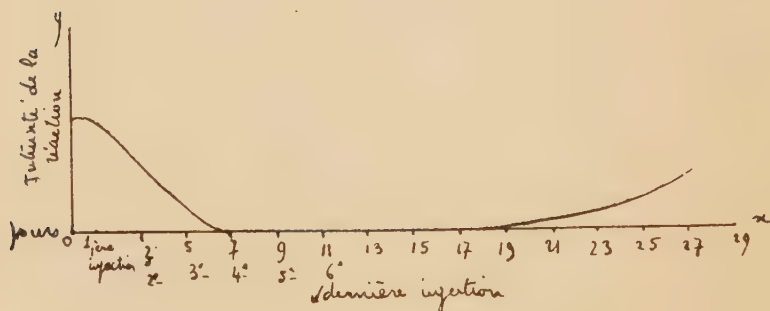
Nous avons observé, en particulier, que l'intradermoréaction devenait négative chez les malades traités par les vaccins de Nicolle et Durand en injections intraveineuses. La réaction négative s'observe, en général, après la 4^e injection intraveineuse, ces injections étant pratiquées tous les deux jours, à doses croissantes.

Si l'on continue à pratiquer régulièrement les intradermoréactions chez les sujets en cours de traitement, on remarque que les réactions persistent ainsi négatives. Même après cessation du traitement, l'introduction du vaccin dans le derme n'est suivie d'aucun phénomène. Il en est ainsi jusqu'au 10^e ou 12^e jour après la dernière injection intraveineuse. A partir de ce moment, on commence à noter une légère réaction qui s'accuse dans les jours suivants : léger œdème niflammatoire, avec de la rougeur et du pru-

rit. Puis, dans les jours qui suivent, la réaction s'accuse et on note une légère papule. Toutefois, nous n'avons pu suivre les malades assez longtemps pour voir si la réaction devenait aussi intense qu'elle ne l'était avant l'entreprise du traitement.

Ce qu'il y a de certain, c'est que la réaction passe par 3 phases successives : positive, négative, positive.

Si l'on voulait représenter cela par un schéma, on aurait le graphique suivant :



Comment peut-on expliquer cette négativité transitoire de l'intradermoréaction chez les malades atteints de manifestations chancrélleuses mais soumis au traitement par le Dmelcos ?

Quel est le mécanisme de ce phénomène ?

Rappelons d'abord que MM. Nicolle et Durand ont remarqué que leur émulsion strepto-bacillaire ne vaccinait pas les individus contre les atteintes du bacille de Ducrey.

Ces auteurs avaient observé, en effet, que des malades, semblant guéris, pouvaient avoir un réveil de

leur infection ou se réinfecter à nouveau, en cours de traitement par le vaccin. Ceci, ajoutent-ils, n'a rien qui doive surprendre. Un vaccin spécifique, apte à amener la guérison rapide de lésions en cours, ne donne pas toujours une immunité bien solide vis-à-vis des réinoculations ou des réinfections. Ce fait est en particulier bien connu pour le vaccin antistaphylococcique.

A la lumière de ces quelques considérations, nous avons pensé qu'il pourrait fort bien s'agir d'une véritable immunité provoquée par les injections de vaccin. Cette immunité permet la guérison des lésions en cours et négative en même temps l'intradermoréaction. Mais, comme le font remarquer MM. Nicolle et Durand, c'est une immunité peu solide, très transitoire, qui ne dure que quelques jours, une dizaine de jours probablement. Ce fait est mis en évidence par l'intradermoréaction qui reste négative pendant 10 à 12 jours, après la cessation du traitement, et qui commence ensuite à redevenir positive. Cette disparition de l'immunité permet au sujet de se réinfecter et à l'intradermoréaction de redevenir positive.

Peut-être même ne pourrait-on pas parler d'immunité. Nous avons dit plus haut que l'intradermoréaction positive traduisait un état d'allergie ou d'hypersensibilité vis-à-vis des bacilles de Ducrey et de leurs toxines. Il s'agirait peut-être de la disparition de cet état d'hypersensibilité sous l'influence du vaccin ; ce n'est pas une immunité véritable qui se produit, mais une sorte de neutralisation des toxines avec un état humoral tendant vers l'état normal. Les malades,

ainsi soumis au traitement par le vaccin, seraient dans le même état humoral qu'un sujet n'ayant jamais présenté de manifestations chancrelles. C'est dire que ces sujets auraient une intradermoréaction négative, mais ne seraient pas à l'abri de nouvelles atteintes du bacille de Ducrey. Ainsi pourraient s'expliquer peut-être la persistance des queues de chancre et la réinfection en cours de traitement.

Un fait comparable se retrouve d'ailleurs en pathologie.

On sait, par exemple, que les sujets tuberculeux, ou même les sujets cliniquement sains, présentent une intradermoréaction à la tuberculine positive. Or, chez les tuberculeux en particulier, on observe une intradermoréaction négative, lors d'une poussée évolutive de leur foyer bacillaire, ou d'une autre grave affection. On interprète ce phénomène en disant que ces sujets sont, du fait de leur poussée évolutive ou de leur grave affection, en état d'anergie et ainsi, ils ne pourraient pas faire les frais d'une réaction positive.

Il s'agit peut-être d'un fait analogue dans ce que nous observons avec le vaccin de Nicolle et Durand. Sous l'action du traitement, il se produit un véritable état de choc, avec un état d'anergie. Les sujets ainsi soumis au traitement présenteraient une intradermoréaction négative.

Ce même phénomène, c'est-à-dire la disparition de toute réaction chez les malades en cours de traitement par le vaccin en injections nitraveineuses, se produit-il également quand on donne le vaccin par

d'autres voies, soit par la bouche, soit par la voie cutanée ? C'est ce qu'il nous a paru intéressant de savoir.

Nous avons ainsi procédé chez un de nos malades. Ce dernier, un Algérien, présentait un gros bubon, rouge, inflammatoire, douloureux. Le chancre était guéri. Nous lui avons donné du Dmelcos par la bouche, tous les deux jours, aux mêmes doses croissantes que par la voie intraveineuse. Après la 6^e prise, l'état du bubon ne s'est guère amélioré et l'intradermoréaction se montrait toujours positive.

La voie buccale semblait donc n'avoir aucune influence ni sur les manifestations chancrelleuses, ni sur l'intradermoréaction.

Quant à la voie cutanée, nous l'avons également essayée chez un autre de nos malades qui présentait une chancrelle en voie de guérison et un gros bubon, rouge, fluctuant, douloureux. Nous pratiquâmes l'intradermoréaction qui se montra fortement positive. A la suite de cette forte réaction locale, l'état du bubon s'est grandement amélioré : il devint moins rouge et peu douloureux. Devant ces résultats, nous avons cru à un heureux effet thérapeutique par la voie cutanée et nous n'avons pas pratiqué les injections intraveineuses. Nous continuâmes les intradermoréactions, mais le bubon ne tarda pas à s'ouvrir, après cette courte période d'amélioration. Nous n'avions peut-être pas employé les doses nécessaires par cette voie, par crainte de trop fortes réactions locales. Arrivera-t-on un jour à guérir les manifestations chancrelleuses par cette voie cutanée ? C'est pos-

sible. Ce serait, en tout cas, à souhaiter. On éviterait ainsi les fortes réactions générales, consécutives à l'introduction du vaccin dans le torrent circulatoire et à permettre le traitement ambulatoire.

Toujours est-il que la voie cutanée n'a pas semblé avoir aussi une influence aucune sur l'intradermoréaction. C'est ainsi que nous avons pratiqué plusieurs intradermoréactions chez les mêmes malades, sans avoir jamais vu apparaître une réaction négative.

Il est vrai que nous n'avions pu suivre assez longtemps les malades pour pouvoir porter un jugement définitif. Mais il reste acquis que cette voie agit beaucoup plus lentement et est beaucoup moins efficace que la voie intraveineuse.

Pourrait-on parler, à propos du chancre simple, de maladie locale et d'immunité locale, en ce sens que le bacille de Ducrey n'infecte que le revêtement cutané ? M. Rivalier s'élève contre cette hypothèse. Nous nous rangeons à son avis.

D'ailleurs, s'il en était ainsi, pourquoi l'introduction du vaccin dans les veines négativerait-elle l'intradermoréaction, alors que l'introduction du vaccin dans le derme n'a aucune influence sur cette intradermoréaction ?

Il est vrai qu'au cours des injections intraveineuses, une faible quantité de vaccin peut être déposée dans le derme par l'aiguille. Mais cette quantité est minime et négligeable par rapport à celle introduite directement dans le tissu cutané lors des intradermoréactions.

Aussi, nous nous rangeons à l'avis de M. Rivalier, et nous croyons qu'on ne peut pas parler, à propos du chancre simple, de maladie locale. Le chancre simple est une affection générale, non pas en tant que manifestations morbides, celles-ci ne dépassent guère l'étape ganglionnaire, mais en tant que facteur de troubles de l'état humoral assez profonds pour se manifester, même plusieurs années après la guérison des lésions chancrelleuses, par une intradermoréaction positive. Ces troubles de l'état humoral se font dans le sens d'une sensibilisation.

Nous avons cherché à provoquer artificiellement cet état d'allergie ou d'hypersensibilité, chez des personnes indemnes de toutes manifestations chancrelleuses, et présentant une intradermoréaction négative.

Nous avons pratiqué des injections intraveineuses de vaccin chez des orchitiques. Après une série de 3 injections, nous avons pratiqué des intradermoréactions successives à 2 jours d'intervalle.

2 malades que nous avons suivi 8 jours, présentèrent une intradermoréaction négative.

Un 3^e malade que nous avons pu garder plus longtemps, présentait encore une intradermoréaction négative un mois après la cessation des injections intraveineuses du vaccin.

Bien entendu, les mêmes expériences, mais en donnant du vaccin par la bouche, n'ont fourni aucun résultat.

C'est ainsi que M. le Docteur Lacassagne et nous-mêmes avons pris du vaccin par la bouche, pendant

plusieurs jours consécutifs et à doses croissantes. Nous avons ainsi dépassé un milliard de streptobacilles en 4 prises. Nous pratiquâmes ensuite sur nous-mêmes des intradermoréactions qui ne fournirent aucun résultat.

La même opération, pratiquée quelques jours avant la prise du vaccin, ne donna, bien entendu, aucun résultat.

CONCLUSIONS

I. — L'intradermoréaction, avec le vaccin de MM. Nicolle et Durand est spécifique. Elle n'a donné de résultats positifs que dans le cas de manifestations chancrelles en évolution, ou chez des sujets ayant des antécédents chancrelles bien nets (cicatrices de chancre, de bubon). L'intradermoréaction pratiquée avec d'autres vaccins (T. A. B., antigonococcique) n'a guère donné de résultats.

II. — La réaction est constante dans les manifestations chancrelles, à condition que les lésions évoluent depuis un certain nombre de jours. Si on se reporte à notre tableau, on remarque que 119 sujets porteurs de manifestations chancrelles sur 125, présentèrent une réaction positive, soit un pourcentage supérieur à 95 %.

III. — La réaction est précoce. Elle commence, en général, à se montrer positive à partir du 7^e ou du 8^e jour de l'évolution du chancre.

IV. — La réaction est d'autant plus intense que les lésions sont plus anciennes, plus intense encore dans

le cas de lésions profondes et nombreuses (bubon, bubons bilatéraux, bubons chancrellisés).

V. — La réaction persiste plusieurs années (21 ans, 19 ans) après la guérison du chancre ou des autres manifestations chancrelleuses. Elle persisterait peut-être même indéfiniment. Elle permet donc ainsi le diagnostic rétrospectif des manifestations chancrelleuses, sans toutefois pouvoir préciser l'époque de l'infection.

VI. — L'intradermoréaction devient négative chez les sujets en cours de traitement par le vaccin de Nicolle et Durand en injections intraveineuses, généralement après la 4^e piqûre. L'intradermoréaction redevient ensuite positive 10 à 12 jours après la cessation du traitement.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	J. NICOLAS.
JEAN LÉPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 Février 1927

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- ITO. — Klinische und bakteriologisch-serologische Studien über Ulcus-Molle und Ducreysche Streptobazillen. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 1913, Bd. 116, p. 341.
- J. REENSTIERNA. — Recherches sur le bacille de Ducrey. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, déc. 1923, p. 273.
- DUBREUILH et BROUSTET. — Traitement des chancres mous et de leurs complications par le vaccin de Nicolle. *An. de Dermat. et de Syph.*, octobre 1925.
- HUDELO, DUHAMEL et DROUINEAU. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 décembre 1925.
- Ch. NICOLLE et DURAND. — Nouvelles recherches sur le chancre mou. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, octobre 1924, p. 247.
- RIVALIER. — Recherches récentes sur l'infection chancreuse. *Revue Française de Dermatologie*, janvier 1925.
- J. NICOLAS, J. LACASSAGNE, W. ALCALAY. — L'intradermoréaction dans les manifestations chancrélleuses, par le vaccin antistreptobacillaire de Nicolle et Durand. *Société Française de Dermat. et de Syph.*, séance du 18 novembre 1926.
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	7
Chapitre Premier. — Historique.....	11
Chapitre II. — Technique et résultats de l'intrader- moréaction.....	19
Chapitre III. — Observations	31
I. — Malades présentant des manifestations chancrelleuses.....	34
II. — Malades ayant eu dans leurs antécédents des manifestations chancrelleuses.....	54
III. — Malades n'ayant jamais présenté de manifestations chancrelleuses.....	57
Chapitre IV. — Considérations générales sur la pathogénie et la signification de l'intra- dermoréaction.....	65
Conclusions.....	77
Bibliographie.....	79
